14 Blut
Lane Medical Library

Ueber intermittirende Haemoglobinurie.

1877

Inaugural-Dissertation

welche mit Genehmigung der

medicinischen Facultät hiesiger Universität

zur Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

Dienstag, den 31. Juli 1877, Mittags 12 Uhr

in der Aula Leopoldina

gegen die Opponenten

Herrn Drd. med. **Franz Nave** und Cand. med. **Joseph Bieda**

öffentlich vertheidigen wird

August Franz.

BRESLAU.
F. W. Jungfer's Buchdruckerei.
1877.

Seinem hochverehrten Lehrer

HERRN

Dr. Ludwig Lichtheim

Privatdocent an der Universität zu Breslau

in Hochachtung und Dankbarkeit

sowie

SEINER THEUREN MUTTER

in kindlicher Liebe

gewidmet

vom Verfasser.

VORWORT.

Die Veranlassung zu vorliegender Arbeit gaben mir drei in Breslau constatirte Fälle von intermittirender Haemoglobinurie, von denen mir zwei durch Herrn Dr. *Lichtheim* gütigst zur genaueren Beobachtung überwiesen wurden. Dafür, sowie für die bei der Arbeit selbst mir in liebenswürdigster Weise gewährte Unterstützung sage ich diesem meinen wärmsten Dank.

Unter Umständen begegnet dem Arzt ein blutig gefärbter Harn, dem nichts desto weniger kein Blut beigemischt ist. Die Ursache dieses scheinbar paradoxen Verhaltens liegt darin, dass der Harn den Farbstoff des Blutes, das Haemoglobin, enthält, während alle übrigen Blutbestandtheile, insbesondere die körperlichen Elemente, fehlen. Diese Erkenntniss hat sich erst vor kurzem Bahn gebrochen. Erst *Panum*[1]) hat darauf hingewiesen, dass unter Umständen, auf die wir bald eingehen werden, der blutig gefärbte Harn kein blutiger ist und dass in einer Anzahl von Fällen, die man vor ihm als Haematurie bezeichnet hatte, vom Blut nur der Farbstoff im Harn enthalten sei. Demnach war es nur folgerichtig, wenn auch der Name Haematurie diesen Zuständen nicht länger zugebilligt wurde, und mit vollem Recht hat *Popper*[2]) denselben einen neuen Namen, Haemoglobinurie zuertheilt. Vergleichen wir den blutfarbstoffhaltigen Urin mit einem rein blutigen, so kennzeichnet den Ersteren die homogene, dunkle Farbe, die durch eine gleichmässige Diffusion des Haemoglobins in der Harnflüssigkeit bedingt ist. Man kann sich dieselbe darstellen, wenn man reines Blut mit Wasser mischt und eine Zeit lang schüttelt. Geschieht dies, so tritt der Blutfarbstoff an die Flüssigkeit über, während die körperlichen Bestandtheile aufgelöst werden. Ebenso ist dies der Fall bei den verschiedensten andern Mitteln,

---

[1]) P. S. Panum, Experimentelle Untersuchungen über die Transfusion, Transplantation oder Substitution des Blutes in theoret. und pract. Beziehung. Müllers Archiv. Bd. XXVII.

[2]) Nervöse Haemoglobinurie von Dr. M. Popper in Prag, Oesterreich. Zeitschrift für practische Heilkunde XIV. Jahrgang 1868.

theils physikalischer, theils chemischer Natur, als da sind, Wärme, Kälte, Elektricität, gewisse Salze, so auch gallensaure Alkalien, Aether und Chloroform. Eine so behandelte Blutmischung nimmt die vorhin beschriebene gleichmässig diffusrothe Färbung an; sie wird durchscheinend, während das Blut, so lange sein Farbstoff an die körperlichen Elemente gebunden, undurchsichtig ist. Man nennt ein so beschaffenes Blut lackfarbenes Blut, und diese eigenthümliche Lackfarbe ist das vornehmste Charakteristicum des Harns bei Haemoglobinurie. Ein anderes Unterscheidungsmerkmal vom gewöhnlichen Blutharn liegt im microscopischen Verhalten. Wie wir vorhin erwähnt, fehlen die körperlichen Bestandtheile des Blutes, und ein Blick durch das Microscop genügt, um die Abwesenheit derselben in einem Harn zu constatiren, der, wenn seine dunkle blutige Farbe von Blutbeimischung herrührte, von Blutkörperchen wimmeln würde. Weiterhin ist dem Haemoglobinharn eigenthümlich sein constanter Eiweissgehalt; das Haemoglobin ist eben ein farbiger Eiweisskörper, der unter bestimmten Einwirkungen in zwei Stoffe, das Globulin und Haematin gespalten wird. Allein dieser Eiweisskörper unterscheidet sich durch seine Reaction von dem Serumeiweiss, das wir im Harn anzutreffen gewöhnt sind. Kocht man denselben und setzt dann Salpetersäure zu, so zeigen sich braune Gerinnsel, die nicht, wie es sonst beim Eiweiss der Fall ist, zu Boden sinken, sondern auf der Oberfläche schwimmen. Zur Unterscheidung von andern Farbstoffen, die im Harn gelöst sein können, dient sein optisches Verhalten. Ist die Concentration des gelösten Haemoglobins eine genügende, so treten zwei Absorptionsstreifen im grünen Theile des Spectrums auf zwischen den Frauenhoferschen Linien D und E, die einen ziemlich breiten Zwischenraum zwischen sich lassen, und von denen der erste bei D gelegene schmäler aber schärfer begrenzt ist, als der zweite stärker brechbare bei E gelegene. Verdünnt man die Lösung immer mehr, so schwindet allmählig der Streifen bei E. Wird der Oxyhaemoglobinlösung der Sauerstoff durch Zusatz von Sauerstoff absorbirenden Flüssigkeiten entzogen, so verschwinden die beiden Streifen und es tritt an ihre Stelle in dem hellen Zwischenraume ein

breites Band mit verwaschenen Rändern, das sogen. Stokes'sche Absorptionsband, auf. Durch Schütteln mit Luft kehren die Absorptionsstreifen bei D und E zurück. Zur Bestätigung dient noch die Dunkelfärbung der Flüssigkeit bei längerer Einleitung von Kohlensäure und die Wiederhellfärbung beim Schütteln mit atmosphärischer Luft, Grünfärbung der Flüssigkeit mit Schwefelwasserstoff und Sauerstoff, der Eisengehalt des durch Kochen ausgeschiedenen Coagulum's und die Bildung von Haeminkrystallen, wenn man eine Portion im luftleeren Raume über Schwefelsäure verdunstet und den Rückstand auf einem Uhrgläschen mit einem Körnchen Kochsalz und einigen Tropfen Eisessig zum Kochen erhitzt und die Essigsäure dann auf dem Wasserbade verdunsten lässt. Man untersucht dann den Rückstand, der nicht mehr nach Essigsäure riechen darf, mit dem Microscop bei etwa dreihundertfacher Vergrösserung[1]). Das Haemin bildet ein seidenglänzendes Krystallpulver von blauschwarzer Farbe, die Krystalle sind dünne, rhombische Blättchen, kreuzweise oder in Büscheln gelegen, welche in Wasser, Alkohol und Aether unlöslich, in Alkalien aber und säurehaltigem Alkohol löslich sind.

Fragen wir uns nun, wie die Haemoglobinurie zu Stande kommt, so liegt es ausserordentlich nahe anzunehmen, dass wie bei der Darstellung lackfarbenen Blutes die Blutkörperchen zerstört werden, und der Blutfarbstoff ins Serum übertritt, ebenso auch im kreisenden Blute innerhalb der Gefässwände unter Umständen durch massenhaften Untergang rother Blutkörperchen das Serum heamoglobinhaltig werden kann. Ein solcher Uebertritt des Haemoglobins an das Blutserum innerhalb der Circulation hat aber unausbleiblich zur Folge, dass das Haemoglobin mit dem Harne ausgeschieden wird. Die filtrirenden Apparate der Nieren haben zwar bekanntlich die Eigenschaft, die normalen Eiweiskörper des Serum's zurückzuhalten, so dass der ausgeschiedene Harn eiweissfrei ist; doch ist uns schon aus anderen Erfahrungen bekannt, dass sich diese Eigenthümlichkeit nur auf die normalen Eiweisskörper

[1]) Handbuch der Physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse von Felix Hoppe-Seyler 1865.

des Blutes bezieht, nicht auf alle Eiweisskörper ohne Unterschied. *Berzelius* hat zuerst nachgewiesen, dass Hühnereiweiss, das man Kaninchen unter die Haut oder in's Blut spritzt, regelmässig im Harn wiederzufinden ist. Diese Thatsache ist seitdem von vielfacher Seite bestätigt worden. Ganz ähnlich scheint sich das im Serum gelöste Haemoglobin zu verhalten. Dabei mag es dahin gestellt bleiben, ob das Haemoglobin mit dem Harnwasser durch die Wanderung der Glomeruli transsudirt, oder ob es ebenso, wie dies neuerdings von *Heidenhain*[1]) für das indigschwefelsaure Natron und die Harnsäure bewiesen worden ist, erst durch Vermittelung des Stäbchenepithels der gewundenen Harnkanälchen in den Urin übertritt. Microscopische Untersuchungen von an Haemoglobinurie Verstorbenen werden uns darüber vielleicht Aufklärung geben können.

Dafür, dass wirklich die Haemoglobinurie stets die Folge eines massenhaften Untergehens rother Blutkörperchen innerhalb der Blutbahn ist, sprechen sehr dringend die Bedingungen, unter denen Haemoglobinurie beobachtet worden ist, und das veranlasst uns hier kurz auf dieselben einzugehen.

Die Wahrnehmung, dass, wie wir oben gezeigt, Blut mit Wasser gemischt, seinen Farbstoff verliert, musste die Vermuthung nahe legen, ob nicht auch innerhalb der Gefässwände das Blut, falls es mit Wasser verdünnt würde, seinen Farbstoff ans Serum abgeben würde. Wirklich zeigt sich, dass unter diesen Versuchsbedingungen Haemoglobinurie auftritt. *M. Herrmann*,[2]) welcher diesen Gegenstand bearbeitete, entnahm den Versuchsthieren vor der Injection ein gewisses Quantum Blut, um den Blutdruck nicht übermässig zu steigern und injicirte dann allmälig grosse Quantitäten Wasser von 35°. Das Resultat, das er erhielt, drückt er in Folgendem aus: „Injicirt man eine kleine Wassermenge in die Venen eines Thieres, so bleibt der Harn klar, die Färbung des Urins weicht

---

[1]) Heidenhain, Versuche über den Vorgang der Harnabsonderung. Pflügers Archiv, Bd. IX.

[2]) M. Herrmann, de effectu sanguinis diluti in secretionem urinae. Dissertatio inauguralis. Berlin 1859.

von der normalen nicht ab, und es lässt sich auch kein Eiweiss nachweisen. Fügt man jedoch immer mehr Wasser hinzu und wendet endlich ein der Grösse des Versuchsthieres entsprechendes Quantum an, so tritt ein Moment ein, wo ein gleichmässig rother und Eiweiss aber keine Blutkörperchen führender Harn abgesondert wird. Nach ungefähr zwölf Stunden wird wieder normaler Harn entleert.“ Aus mündlicher Mittheilung ist mir ferner bekannt, dass *Cohnheim* und *Lichtheim*[1]) bei ihren Versuchen über Hydraemie und hydraemisches Oedem mehrfach Haemoglobinurie beobachtet haben, wenn die Infusionsflüssigkeit der Serumconcentration der betreffenden Thierspecies nicht so angepasst war, dass die Auflösung der rothen Blutkörperchen vollkommen vermieden wurde.

In ähnlicher Weise zu erklären ist die Wahrnehmung *Luchsingers*[2]), der bei subcutaner Injection grösserer Mengen mit Wasser verdünnten Glycerins constant nach einiger Zeit Haemoglobin im Harn auftreten sah. Dem Glycerin muss also die Eigenschaft, rothe Blutkörperchen innerhalb der Blutbahn aufzulösen, zuerkannt werden.

Diesen Beobachtungen ist der Befund *Theodor von Dusch's*[3]) und später *Frerichs* an die Seite zu stellen, die durch Injection von gallensauren Salzen Haemoglobinurie zu erzeugen vermochten. Bestättigt wurde diese Wahrnehmung durch *Kühne, Hoppe, Leyden.* Der Blutfarbstoff erscheint in diesem Falle einige Stunden nach der Injection und bereits nach 24—48 Stunden ist die Ausscheidung beendet; der Harn sieht blutroth aus, ist eiweisshaltig, die Harnmenge vermindert, rothe Blutkörperchen sind nicht vorhanden; der Gehalt an Harnstoff ist vermehrt; zudem führt der Harn häufig Gallensäuren und Gallenfarbstoff. Die Haemoglobinurie beruht hier in der Eigenschaft der gallensauren Salze die farbigen Blut-

---

[1]) Cohnheim und Lichtheim, Ueber Hydraemie und hydraemisches Oedem. Virchow's Archiv Bd. 69. 1877.

[2]) B. Luchsinger, Experimentelle und kritische Beiträge zur Physiologie des Glycogens. Vierteljahrsschrift der Züricher naturforschenden Gesellschaft 1875.

[3]) M. Popper, Ueber Haemoglobinurie. Oesterreich. Zeitschrift für practische Heilkunde. XIV. Jahrgang 1868.

körperchen zu zerstören, die sie ja auch im Blute äussern, das nicht mehr mit den Gefässwänden in Berührung steht.

Am eingehendsten aber studirt ist das Auftreten von Blutfarbstoff im Harn bei Transfusionen. Schon seit langer Zeit war es bekannt, dass nach Transfusionen blutiger Urin auftreten könne. Die ersten Transfusionen, welche Denis in der zweiten Hälfte des 17 ten Jahrhunderts veranstaltete, waren bekanntlich Transfusionen mit Thierblut, und grade Thierbluttransfusionen beim Menschen sind, wie wir sogleich sehen werden, constant von Absonderung eines blutig gefärbten Harnes gefolgt. Trotz dieses häufigen Zusammentreffens aber blieb der Zusammenhang der Erscheinung unaufgeklärt bis zu den bekannten epochemachenden Untersuchungen *Panums* [1]) über die Transfusionen. *Panum* zeigte zunächst, dass der mit dem Namen Blutharn bezeichnete Harn diesen Namen gar nicht verdiene, da sich wohl Blutfarbstoff nicht aber körperliche Bestandtheile des Blutes in ihm nachweisen liessen; er bewies ferner, dass das Auftreten haemoglobinhaltigen Urins eine constante Folge der Transfusion des Blutes einer andern Species ist, während die Transfusion gleichartigen Blutes niemals das Auftreten blutfarbstoffhaltigen Harns zur Folge hat. Unaufgeklärt blieb aber trotz dieser Beobachtungen immer noch der Mechanismus, der die Haemoglobinurie hervorruft. Es waren zwei Auffassungen möglich; es konnten einmal die Blutkörperchen des fremden Blutes in der Blutbahn des operirten Thieres nicht die genügenden Bedingungen für ihr Weiterleben finden, aufgelöst werden und ihr Haemoglobin ans Serum abgeben, es konnte aber auch die Transfusion den Untergang rother Blutkörperchen des operirten Thieres veranlassen und dadurch zur Haemoglobinurie führen. Letztere Auffassung fand eine Unterstützung in einer Angabe *Creites* [2]), welcher die Haemoglobinurie auch nach Injection fremden von körperlichen

[1]) P. S. Panum, l. c.

[2]) Creite, Versuche über die Wirkung des Serumeiweisses nach Injection in das Blut. Zeitschrift für rationelle Medicin. 1869. Bd. XXXVI. S. 90.

Elementen freien Serums beobachtet haben wollte. Ihm schlossen sich auch *Mittler* [1]) und *Landois* [2]) an. Die ausführlichste Bearbeitung aber fand dieser Gegenstand von Seiten *Ponficks* [3]), der durch eine ausgedehnte Experimentaluntersuchung zu folgenden Resultaten kam. Zunächst stellte er die bereits früher bekannte Thatsache zur Evidenz fest, dass durch Ueberführung von gleichartigem Blutserum nie sei es Haematurie, sei es Haemoglobinurie auftrete. Dann zeigte er gegenüber *Creite*, dass auch nach Transfusion von ungleichartigem Serum, wenn das Experiment in geeigneter Weise ausgeführt wird, selbst bei bedeutenden Mengen keine Haemoglobinurie erzeugt wird. Wird jedoch Blut einer andern Thierspecies transfundirt, so nimmt man ausnahmslos Haemoglobin im Harne wahr und zwar um so eher, je weniger transfundirt wird. Es darf aber die Menge nicht gar zu gering werden. Tritt dies ein, so findet auch hier nach *Ponfick* eine Trennung des Blutfarbstoffes von den rothen Blutkörperchen statt; aber die geringe Menge wird im Stoffwechsel verbraucht und gelangt nicht zur Ausscheidung, ähnlich wie dies bei Transfusion einer kleinen Menge Haemoglobins der Fall ist. Wird umgekehrt zu viel übergeführt, so stirbt das Thier, ohne Haemoglobin entleert zu haben. Es beruht dies aber auf einer an den Thieren vorgefundenen gänzlichen Verstopfung der Harnkanälchen und einer hierdurch bedingten Secretionsstockung. Was die Masse des durch das Experiment mit dem Harn ausgeschiedenen Haemoglobins anlangt, so stellte *Ponfick* folgendes Gesetz fest: „Die Menge des in der gleichen Zeiteinheit ausgeschiedenen Harns und die Intensität seiner rothen Färbung resp. seines Haemoglobingehalts sind umgekehrt proportional," ferner „die Menge der Gesammtausscheidung von Haemoglobin ist proportional der Menge des transfundirten ungleichartigen Blutes."

---

[1]) Mittler, Versuche über Transfusion des Blutes. Wiener Academ. Sitzungsberichte, mathemat.-naturwissenschaft. Cl. Bd. LVIII. Abth. 2. S. 906.

[2]) Landois, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften 1874 No. 27. S. 421.

[3]) Ponfick, Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Transfusion.

Als Quelle des Blutfarbstoffs sieht er die Blutkörperchen des injicirten Blutes an, was er durch microscopische Untersuchung des Blutes bald nach der Injection beweist. Er sah die Zahl der injicirten Blutkörperchen bald abnehmen (besonders war dies der Fall bei den grossen, elliptischen irgend einer Vogelart) jedoch so, dass sie zuerst nie ganz schwinden, sondern als schattenartige, farblose Gebilde noch eine Zeit lang mit circuliren, um immer seltner zu werden und zuletzt spurlos zu verschwinden. —

Ueber die klinische Seite der Haemoglobinurie bei Transfusion fremdartigen Blutes sind wir in ausreichender Weise informirt durch die Lammbluttransfusion am Menschen. Beobachtungen dieser Art sind leider in äusserst zahlreicher Weise in neuester Zeit gemacht worden, als die Lammbluttransfusion sich wie eine epidemische Krankheit plötzlich von Petersburg her über die ganze Welt verbreitete. Selbst die eifrigsten Verfechter dieser Operation, ihr Wiedererfinder Herr *Gesellius* [1]) und sein Apostel Herr *Hasse* [2]) fanden eine Reihe sehr auffallender Krankheitserscheinungen, welche der Transfusion fremden Blutes auf dem Fusse folgten. Unmittelbar nach der Einspritzung bekam der Kranke in der Regel einen heftigen Schüttelfrost, der ein rapides Ansteigen der Temperatur einleitete. Diese febrile Temperatursteigerung ging nach einigen Stunden oder nach längerer Zeit, je nach der Grösse des eingespritzten Blutquantum's, meist unter reichlicher Schweisssecretion zurück. Das Auftreten von Haemoglobinurie dabei beobachtete Hasse nur in einzelnen seiner Fälle; um so constanter dagegen wird dasselbe von andern Autoren beschrieben. Die Dauer derselben ist eine schwankende. Manchmal ist nur eine Harnportion blutfarbstoffhaltig, manchmal dauert die Veränderung über 24 Stunden an. Wir werden auf diese klinischen Symptome später noch einmal zurückkommen müssen. —

Die andern am Menschen beobachteten Fälle von Haemo-

---

[1]) Gesellius, die Transfusion des Blutes, eine historisch-kritische und physiolog. Studie. Petersburg und Leipzig 1873.

[2]) Hasse, Lammbluttransfusionen beim Menschen; Petersburg und Leipzig 1874.

globinurie betreffen ausschliesslich schwere Intoxicationen und Infectionen oder andere nachweisbare Einwirkungen, von denen wir annehmen dürfen, dass sie zu einer Auflösung rother Blutkörperchen Veranlassung geben.

So bemerkte *Vogel* [1]) bei einem Freunde, der in einem chemischen Laboratorium Arsenwasserstoff eingeathmet hatte, nach einem vorübergehenden Unwohlsein reichliche Mengen von Haemoglobin im Harn. Gestützt auf diesen Befund liess er einen Hund eine Zeit lang obiges Gas einathmen, und es gelang ihm auch hier Blutfarbstoff im Urin nachzuweisen. Damit übereinstimmend sind die Angaben *Naunyn's* [2]), der denselben Effect durch Einführen von Arsenzink in den Magen von Thieren erreichte. Nach ihm enwickelt sich wahrscheinlich aus dem Arsenzink in Verbindung mit der im Magen befindlichen Säure Arsenwasserstoff, der dann in die Blutbahn gelangt. Arsenwasserstoff ist somit im Stande sowohl vom Magen als auch von den Lungen aufgenommen die rothen Blutkörperchen aufzulösen. *Naunyn* giebt an, dass die dem Versuch erlegenen Thiere gleichsam in Folge von Blutverlust zu Grunde gingen; diejenigen, die überlebten, erholten sich, zeigten nur ähnlich wie nach starken Blutverlusten eine eine Zeit lang anhaltende Anaemie, so dass die Auflösung der farbigen Blutkörperchen und die Ausscheidung des im Serum gelösten Haemoglobins analog dem Blutverluste wirkt und gleich ihm, wenn er einen gewissen Grad überschreitet, zum Tode führt.

Auch in einem Falle von Salzsäurevergiftung [3]), in *Frerichs* Klinik 1867 beobachtet, trat einige Stunden nach der Aufnahme des Giftes eine reichliche Menge reinen Haemoglobins im Harn auf ohne Gegenwart von rothen Blutkörperchen; die in Folge dessen angestellten Experimente mit Salzsäure erwiesen sich jedoch als erfolglos. — Eine die Blutkörperchen zersetzende und Haemoglobinurie erzeugende Wirkung kann

---

[1]) Neubauer und Vogel, Anleitung zur Harnanalyse. 3. Aufl. 1858.

[2]) Naunyn, Beiträge zur Lehre vom Icterus. Archiv für Anatomie und Physiologie von Reichert 1868.

[3]) Ibidem.

ferner Schwefelsäure zeigen. *Munk* und *Leyden*[1]) nahmen in einem Falle von Schwefelsäurevergiftung im Jahre 1861 Haemoglobin und Eiweiss im Harne wahr. Ihnen schloss sich *Bamberger*[2]) an, der ebenfalls bei einer tödlich verlaufenden Schwefelsäureintoxication Haemoglobinurie auftreten sah.

Dem Auftreten von Blutfarbstoff im Harn bei Vergiftungen reiht sich die Haemoglobinurie bei Verbrühungen an. Man hatte schon wiederholt bei erheblichen Verbrennungen einen dunkelrothen Urin zu beobachten Gelegenheit gehabt. Aufmerksam auf die genauere Beschaffenheit wurde man jedoch erst durch *Wertheim*[3]). Derselbe zeigte dass bei Thieren, deren Brust und Bauchhaut er nach einer Narcotisirung mit Oel bestrichen und angezündet hatte, constant Haemoglobin, nicht aber Blutkörperchen im Harn zu finden waren. Die Erklärung hierfür dürfte in der von *Max Schulze*[4]) constatirten Thatsache beruhen, dass die Blutkörperchen bei einer Temperatur von 52° Einkerbungen zeigen und einzelne Partieen sich abschnüren, bei einer Temperatur von 60° aber die kugligen Trümmer sich auflösen. *Wertheim* zeigte denn auch, dass bei den von ihm angestellten Versuchen unter den Stellen der Flammeneinwirkung eine Temperatur von 50—70° auftrat. Aller Wahrscheinlichkeit nach ist also die Hitze die Ursache der Trennung des Haemoglobins von den Blutkörperchen.

Ausserdem hat man Haemoglobinurie bei schweren Infectionskrankheiten als Ausnahme beobachtet. Bei Typhus nahm sie *Naunyn* wahr; derselbe sah bei zwei schweren Fällen von Abdominaltyphus kräftiger Mädchen zwei Tage vor dem Tode einen vollkommen dunkelrothen, blutartigen Harn, in dem bei Untersuchung Haemoglobin und keine Blutkörperchen angetroffen wurden. Das Vorkommen von Blutfarbstoffausscheidung bei Blattern ist äusserst frag-

---

[1]) Leyden und Munk, Nierenaffection bei Schwefelsäure-Vergiftung. Virch. Arch. XXII. 1861. S. 237.

[2]) Bamberger, Ueber Albuminurie nach Schwefelsäure-Vergiftung. Wiener med. Halle 1864. Nr. 29 u. 30.

[3]) Wertheim, Experimente über die Verbrühungen. Wiener medicinische Jahrbücher 1867.

[4]) M. Schulze's Archiv. Bd. I. S. 31 u. fgld.

lich; ebenso wenig sicher ist ihr Vorkommen bei Scorbut und Morbus Werlofii. Fast durchweg findet man in den diesbezüglichen Fällen die Angabe, dass sich Blutkörperchen im Urine nachweisen liessen.

Endlich sei noch einer Wahrnehmung Erwähnung gethan, die von Seiten der Thierärzte gemacht worden ist. Diese wollen bei Thieren nach schlechtem Weidefutter einen blutigen nicht aber Blutkörperchen enthaltenden Harn gefunden haben. *Naunyn* giebt in seiner obigen Arbeit an, dass möglicherweise in diesen Fällen im Magen eine Gasentwickelung stattfinde, die ähnlich dem Arsenwasserstoff ins Blut gelangt, daselbst das Haemoglobin von den rothen Blutkörperchen trenne.

Trat nun in Folge von Haemoglobinurie, sei es durch was immer sie erzeugt war, spontan der Tod ein, oder wurden die Versuchsthiere während des Experimentes getödtet, so zeigten sich folgende anatomische Veränderungen. In der Brusthöhle findet man die Lungen meist blutreich und mit einzelnen Suffusionen versehen. In der Bauchhöhle trifft man wenig ganz dünne, schmutzig rothe Flüssigkeit; die Milz ist gross, dunkelblauroth, derb; am auffälligsten ist die Veränderung an den Nieren; diese sind gross und blutreich, auf dem Durchschnitte erscheinen sie tief dunkel, oft ganz schwarz; die Harnkanälchen sind meist mit Pigmentmolecülen oder Haemoglobinkrystallen angefüllt; endlich kann es bei langdauernder Haemoglobinurie in Folge der gestörten Ernährung zu Trübung, Lockerung und fettigen Entartung der Nierenepithelien kommen. Die Leber ist dunkelroth mit einzelnen Haemorrhagien; Magen, Duodenum und Ileum sind ebenfalls schmutzigroth gefärbt und mit dickem röthlichen Schleime bedeckt. Aehnlich sehen Colon und Rectum aus. Weitere pathologische Veränderungen sind nicht zu verzeichnen.

Während nun die bisher betrachteten Formen von Haemoglobinurie in Bezug auf ihr pathologisches Geschehen ziemlich durchsichtig sind, während bei ihnen allen die Ursache des Untergangs rother Blutkörperchen leicht nachweisbar ist, so giebt es eine beim Menschen mehrfach beobachtete Form der Haemoglobinurie, deren Genese eigentlich

noch eine vollkommen dunkle ist. Es ist die Krankheit, die den speciellen Vorwurf dieser Arbeit bildet, und die wir mit dem Namen der *intermittirenden Haemoglobinurie* bezeichnen. Bei dieser Krankheit tritt die Blutfarbstoffausscheidung in Anfällen auf; die Kranken fangen plötzlich an zu gähnen und bekommen das Gefühl von ziehenden Schmerzen in den Extremitäten und am Rücken, ähnlich wie dasselbe beim Wechselfieberanfalle den Schüttelfrost einleitet, und wirklich folgt diesen Empfindungen auch bei unsern Kranken meist ein intensiver Frostanfall. Die Körpertemperatur steigt während desselben jäh an; aber sehr bald, meist schon nach Verlauf von einer Stunde geht unter reichlicher Schweisssecretion dieselbe wieder zur Norm zurück. Der erste Urin, den die Kranken nach dem Frostanfalle entleeren, ist dunkelschwarzroth, lackfarben und bietet alle diejenigen Eigenthümlichkeiten dar, die wir als charakteristisch für den blutfarbstoffhaltigen Harn geschildert haben. Allmählig wird nun die Färbung des Harns eine weniger dunkle; die zweite Portion ist hochroth, die dritte rothgelb, bis meist nach einigen Stunden der Urin die normale gelbe Färbung zeigt und auch in allen andern Stücken zur Norm wieder zurückgekehrt ist. Wir sehen, dass eine solche Attaque unserer Krankheit ein vollständiger Abklatsch des klinischen Bildes ist, das wir nach Transfusionen ungleichartigen Blutes erhalten. Sie unterscheidet sich nur dadurch von derselben, dass das veranlassende Moment fehlt, oder doch ein anderes ist. Es scheint nämlich, als ob allerdings jeder derartigen Attaque eine bestimmte nachweisbare Schädlichkeit zu Grunde läge, eine Schädlichkeit, von der Niemand vermuthen sollte, dass sie eine Auflösung rother Blutkörperchen herbeiführen könnte. Mit der grössten Bestimmtheit lässt sich nachweisen, dass jedem derartigen Anfalle eine mehr oder minder intensive Kälteeinwirkung vorhergeht. Die Kranken geben mit grosser Sicherheit an, dass jedesmal, wenn sie längere Zeit im Kalten sich aufgehalten haben, ein solcher Anfall eintritt. Nnn liegt es ja ausserordentlich nahe, an eine Selbsttäuschung der Kranken zu glauben und anzunehmen, dass lediglich die subjective Frostempfindung, die Folge der Giftwirkung des freien Haemoglobins, die Kranken zu dem Glauben veran-

lasse, dass sie jedesmal unter dem Einfluss einer Kälteeinwirkung erkranken. Aber dieser Einwand erledigt sich sofort, wenn wir sehen, dass in der That die Temperaturschwankungen der äusseren Atmosphäre von einem eclatanten Einfluss auf das Befinden unserer Patienten sind. Hat die Krankheit nicht allzulange gedauert, so pflegt sie in den Sommermonaten zu sistiren und die Patienten geben so constant an, während der warmen Monate frei von Anfällen zu sein, dass die ersten englischen Beobachter unserer Krankheit derselben den Namen Winterhaematurie gegeben haben. Ganz ohne Ausnahmen ist dies Verhalten freilich nicht. Steht der Patient schon lange unter dem Einfluss der Krankheit und reagirt er bereits auf geringe Temperaturschwankungen, so stellen sich auch im Sommer Anfälle ein. Aber auch bei ihnen lässt sich immer eine Erkältung als bedingende Ursache mit Bestimmtheit nachweisen. Wir werden z. B. bei einem unserer Kranken finden, dass derselbe jedesmal, wenn er bei kühler Witterung ein Flussbad nimmt, durch eine Attaque gestraft wird. Ganz zweifellos ist aber auch in diesen Fällen, dass die Sommermonate eine erhebliche Besserung im Befinden der Kranken mit sich führen, dass die Anfälle seltner werden, und dass die Patienten sich erholen. Im Allgemeinen zeichnen sich dieselben durch eine grosse Empfindlichkeit gegen Kälte aus; sie brauchen äusserst warme Kleider und frieren schon, wo ein normaler Mensch sich grade wohl fühlt.

Die geschilderten Anfälle repräsentiren aber nur die hochgradigsten Formen derselben; sie sind nur der wohlentwickelte, vollkommen ausgebildete Typus eines Anfalls von Haemoglobinurie; sie pflegen auch nur aufzutreten, wenn die Krankheit bereits längere Zeit gedauert hat und wechseln auch dann mit weniger ausgeprägten, rudimentären ab. Diesen rudimentären Anfällen fehlt zunächst der Schüttelfrost und die Temperatursteigerung. Nur das vorhingeschilderte eigenthümliche Ziehen im Kreuz und in den untern Extremitäten im Beginne des Anfalls erinnert an diese Erscheinungen. Doch auch dies kann fehlen, und es kann die Haemoglobinurie ohne irgend welche Allgemeinerscheinungen von Seiten des Organismus auftreten. Der Harn ist dann viel weniger intensiv

gefärbt; er ist nur hochroth oder auch noch blässer, ja in den allerrudimentärsten Attaquen sieht derselbe nur grade wie ein etwas hochgestellter febriler Harn aus. Er zeigt dann manchmal nicht mehr die chemischen Eigenthümlichkeiten des blutfarbstoffhaltigen Urins. Beim Kochen erhält man einen flockigen, zu Boden sinkenden Niederschlag, genau wie beim Harn, der Serumeiweiss enthält. Aehnlich verhält sich auch häufig die letzte Urinportion beim Abklingen eines intensiven Anfalls.

Was die Zahl der Anfälle betrifft, so sind dieselben im Beginn des Leidens meist durch mehrere Monate lange Pausen von einander geschieden. Allmählig mit der Dauer der Krankheit werden die Intervalle kürzer; die Anfälle rücken näher zusammen. Eine bestimmte Regelmässigkeit lässt sich jedoch in denselben niemals erkennen. Manchmal erfolgen sie mehrere Tage hintereinander, ja mitunter mehrmals am Tage, dann tritt wieder eine längere Pause ein. Es ist diese Unregelmässigkeit leicht verständlich, wenn man berücksichtigt, dass es eben eine äussere Schädlichkeit ist, die die Attaquen auslöst. Nur scheint es, als ob mit der Dauer der Krankheit die Empfindlichkeit der Kranken Kälteeinflüssen gegenüber sich steigere, so dass dadurch die grössere Zahl der Anfälle erklärt wird. Die Rückwirkung eines Anfalls auf das Befinden eines Kranken documentirt sich zunächst dadurch, dass der Patient sich schwach und elend fühlt. Allein es ist dieser Einfluss ein wunderbar rasch vorübergehender, und ein Schlaf von einigen Stunden pflegt die Kranken wieder zu retabliren. Freilich wird das anders, wenn die Anfälle sich sehr häufen, und ein kalter Winter pflegt unsere Kranken sehr herunterzubringen. Doch genügen auch dann einige warme Wochen in der Regel zur Wiederherstellung der Kräfte.

Einen unmittelbaren Einfluss hat ferner jeder schwerere Anfall auf die Hautfarbe der Patienten. Besonders an der Farbe des Gesichts bemerkt man gleich nach demselben einen deutlichen Stich ins Gelbe, der mehrere Tage anhält. Auch die Conjunctiven pflegen leicht gelblich gefärbt zu sein, und es ist von vielen Seiten diese Verfärbung als eine icterische aufgefasst worden. Wir müssen gestehen, dass uns diese

Auffassung äusserst zweifelhaft zu sein scheint, da in unsern Fällen wenigstens die Färbung niemals eine wirklich icterische war, und auch der Harn, nachdem sein Haemoglobingehalt geschwunden war, niemals auch nur eine Spur der Gallenfarbstoffreaction erkennen liess. Währt die Krankheit längere Zeit, so wird ihr Einfluss auf die Hautfarbe ein dauernder. Die Kranken werden auffallend blass; Haut und sichtbare Schleimhäute, besonders die Conjunctiven sind gelbweiss gefärbt, und es ist dieses Colorit ein so auffallendes, dass es wesentlich zur Erkennung der Erkrankung beitragen kann. Freilich ist dasselbe keineswegs für die intermittirende Heamoglobinurie charakteristisch; es kommt ebenso allen Kranken zu, die an chronischen, langdauernden Blutverlusten leiden. Eben so blass, wie die Schleimhäute ist auch in hochgradigen Fällen die Färbung des Blutes; dasselbe ist dann nicht mehr hochroth sondern blassrosa. Die microscopische Untersuchung desselben ergiebt, dass es arm an farbigen Blutkörperchen ist, ohne dass aber weitere Veränderungen an den Blutzellen selbst nachweisbar wären. Was die übrigen Organe betrifft, so ist als das einzige wohl immer vorhandene Symptom eine beträchtliche Empfindlichkeit der Nieren auf Druck zu bemerken. In einzelnen Fällen fanden sich sehr bedeutende Vergrösserungen an Milz und Leber. Doch fehlten dieselben bei andern Kranken vollkommen, und hatten diese Organe hier ihren normalen Umfang.

Die erste Beschreibung dieser Krankheit rührt von englischen Autoren her. So erwähnt *Hassal*[1]) zwei derartige Fälle. Der eine der Kranken war 29 Jahr alt und litt bereits seit zwei Jahren an diesem Uebel. Seine Gesichtsfarbe war blass, erdfahl. Die Anfälle traten nur während des Winters auf und zwar nur meist einmal des Tages, jedoch nicht selten auch zweimal; eingeleitet wurden dieselben durch ein Frostgefühl; dabei ist zu bemerken, dass ihre Zahl durch Kälte erhöht wurde, während Wärme sie zu unterdrücken vermochte. Der während des Anfalls entleerte Urin war von dunkler

[1]) A. H. Hassal, On intermittent or Winter-Haematuria. Lancet II. 14. September 1865.

Farbe, zuweilen ganz schwarz und liess wenig granulirte Nierencylinder und eine Masse eines Caffesatzähnlichen Sedimentes erkennen. Blutkörperchen waren nicht zu finden, dagegen viel Eiweiss. Zur Bekämpfung des Uebels wandte *Hassal* Tannin und gebrannten Alaun an, ferner Chinin und schwefelsaures Eisen. Der zweite Fall betrifft einen 24jährigen Mann von ziemlich gesunder Gesichtsfarbe; das Leiden währte 1½ Jahr und war ebenfalls nur auf den Winter beschränkt; trat es im Sommer auf, so war immer kühles Wetter die Veranlassung; der Harn war von derselben Beschaffenheit, wie im vorigen Falle; der zweite oder der zweitnächste entleerte Harn hatte wieder sein normales Aussehen und blieb dasselbe bis zu einem neuen Anfalle. Auch hier wurde Tannin nebst gebranntem Alaun verabreicht, ausserdem liquor ferri sesquichlorati; durch diese Medication verlor sich nach einer Woche der blutige Harn.

Diesen zwei von *Hassal* mitgetheilten Fällen reihen sich deren sieben von *Greenhow*[1]) an. Die Kranken standen meist im mittleren Alter, besassen ein blasses, kachektisches Aussehen und hatten sich nie in tropischen Gegenden aufgehalten. Die Haematurie bestand in einem Falle sechs in den andern ein bis vier Jahre. Veranlassung war stets Einwirkung von Kälte oder Nässe; das Auftreten der Anfälle war ein plötzliches und nur von kurzer Dauer. Der Paroxysmus begann mit sich steigerndem Frostgefühl begleitet von Schmerzen in der Nierengegend und Schwäche der unteren Extremitäten. Der Kälte folgte nicht selten ein unvollständig febriles, in einzelnen Fällen ein Schweissstadium; der kurze Zeit, eine halbe bis zwei Stunden nach dem Anfalle entleerte Harn war dunkelrothbraun bis schwarz; seine Reactien war sauer, sein specif. Gewicht schwankend zwischen 1015—1026. Die microscopische Untersuchung zeigte stets grosse Menge von oxalsaurem Kalk, einzelne gekörnte oder hyaline, äusserst selten Blutcylinder und sehr vereinzelte Blutkörperchen. Beim Kochen und Zusatz von Salpetersäure zeigt sich ein reichliches rothbraunes

[1]) E. H. Greenhow, Edinburg. med. journ. XIII. p. 996 No. 155. May 1868.

Gerinnsel; jede nachfolgende Harnentleerung enthielt immer weniger abnorme Bestandtheile; in leichten Fällen war der zweite bis dritte, in schweren der vierte bis fünfte vollständig normal; den zweiten Tag fühlten sich die Kranken wieder ganz wohl, bis eine neue Einwirkung von Kälte oder Feuchtigkeit einen neuen Anfall hervorrief. In allen Fällen erfolgte, wie in den zwei von *Hassal* berichteten Genesung. Die Therapie bestand in Anwendung von Wärme während des Anfalls, sonst in constitutionsverbessernden Mitteln. Malariainfection war auszuschliessen.

Auch *Pavy*[1]) erzählt zwei Fälle von paroxysmenartig auftretender Haematurie, die Männer im mittleren Alter betreffen. Der blutig gefärbte Harn trat constant nach Erkältung auf, namentlich, wenn Hände und Füsse der Kälte ausgesetzt gewesen waren. Auch hier leitete Frösteln den Anfall ein; der Urin war porterähnlich und reich an Albumen; die microscopische Untersuchung liess keine Blutkörperchen nachweisen. Ein bis zwei Stunden nach dem Anfalle war der Harn wieder normal. Einen dritten Fall beobachtete *Pavy*[2]) zwei Jahre später. Derselbe betrifft einen sonst gesunden Mann in den mittleren Jahren. Sobald sich der Patient der Kälteeinwirkung ausgesetzt hatte, wurde der Harn nach vorherigem Frösteln dunkelbraunroth und zeigte ein schwarzes Sediment von Blutfarbstoff. Der Urin war eiweisshaltig, und nur wenige Blutkörperchen vermochte man aufzufinden; es zeigten sich auch einige Nierencylinder und Krystalle von Harnsäure und oxalsaurem Kalk. Dieser Zustand währte ein bis zwei Stunden, mitunter ein bis zwei Tage, worauf der Harn wieder normal wurde. Das Leiden datirte seit drei bis vier Jahren und war der Patient im Sommer meist frei von Anfällen.

Unter diese Erkrankung ist wohl auch ein Fall von *Wiltshire*[3]) zu rechnen. Ein siebenmonatlicher Knabe entleerte

[1]) E. W. Pavy, On paroxysmal Haematuria Lancet II. p. 33. 1865.

[2]) E. W. Pavy, Urine from a case of paroxysmal Haematuria, Transact of the path. Soc. of London Vol. XVIII. p. 157. 1867.

[3]) A. Wiltshire, Urine from a case of intermittent haematuria. Transact of the path. Soc. of London Vol. XVIII. p. 180. 1867.

nach einer leichten Bronchitis während acht Tagen bald blutigen, bald normalen Urin bei sonstigem Wohlbefinden. Im Harn befanden sich keine Blutkörperchen.

Einen den vorher angeführten ähnlichen Fall berichtet ferner *Sidney Ringer*.[1]) Derselbe betrifft einen achtjährigen Knaben, der aller Wahrscheinlichkeit nach mit hereditärer Lues behaftet war. Der Kranke erschien für sein Alter klein und schwächlich; seit dem sechsten Jahre nahm sein Körper jedesmal, wenn er sich der Kälte aussetzte, eine gelbe Farbe an, die zuweilen äusserst intensiv wurde; am deutlichsten war sie am Gesicht und an den Conjunctiven ausgeprägt. Blieb der Knabe im Bett, so trat die Verfärbung der Haut nicht ein. Zudem war die Empfindlichkeit des Patienten gegen Kälteeinwirkung seit dem Auftreten seiner Krankheit eine sehr hohe. Im Sommer waren die Anfälle äusserst selten und traten sie ein, dann war ihre Intensität eine geringe; im Winter hingegen verging kein Tag ohne eine Attaque. Ward der Knabe icterisch, so war sein Urin mahagonifarben oder noch dunkler und liess beim Stehen ein schwarzes Sediment zu Boden fallen. Diese Dunkelfärbung des Harns war jedoch nur bei hochgradigen Attaquen, nicht bei allen wahrzunehmen. Eigenthümlich war ferner, dass der Patient nicht selten während der Anfälle eine ganz rauhe, der Gänsehaut ähnelnde Hautoberfläche bekam, und dass sich damit zuweilen Anschwellungen an Händen und Füssen vergesellschafteten. Aber auch diese Zustände liessen mit dem Verschwinden der Attaque nach. *Sidney Ringer* giebt ausserdem an, dass der Harn nie auf Gallenfarbstoff untersucht worden sei, und dass der Kranke nie über Jucken geklagt habe. Allmählig habe sich sein Zustand gebessert, unbeirrt durch die zur Bekämpfung des Uebels eingeschlagene Medication. Die Behandlung bestand in Anwendung von antisyphilitischen Mitteln und von Strychnin, wegen der demselben zugeschriebenen Wirkung auf die Hautcapillaren.

Es bleiben uns noch zwei von *Harley*[2]) berichtete Fälle

[1]) Sidney Ringer, Med. Times and Gacette 1868· No. 916.
[2]) Harley, The Lancet 1865. No. 21.

übrig und je ein Fall von *Dickinson*, *G. Johnson* und *Cock*. Leider war es jedoch nicht möglich in den Besitz der entsprechenden Publicationen zu gelangen.

Deutscherseits liegen nur äusserst spärliche Beobachtungen vor. Es beschränken sich dieselben auf einen Fall von *J. Vogel*, den derselbe aufs genaueste beschrieben hat. Ein junger Mann von zwanzig Jahren, früher immer gesund, klagte, dass er sich seit acht Tagen sehr unwohl fühle. Sein Gesicht war blass, stellenweise livid; unter den Augen hatte er breite, blaurothe Ringe; die Hauttemperatur war nicht erhöht, der Puls etwas beschleunigt 90 bis 100, klein und weich. Neben grosser Müdigkeit verspürte er leichte, ziehende Schmerzen in einem grossen Theile des Körpers, namentlich den Extremitäten. Dazu kam leichter Catarrh der Respirations- und Digestions-Organe und unbedeutende Milzvergrösserung. Anfangs vermuthete man, es würde sich ein Typhus ausbilden; dies bestätigte sich jedoch nicht. Der Puls wurde langsamer, voller, die Temperatur überstieg die Norm nicht, hielt sich im Gegentheil zumeist unter 37°. Inzwischen erreichte die Schwäche einen so hohen Grad, dass er sich kaum aufzurichten vermochte; dabei wurde das anämisch livide Aussehen so auffallend, dass es an einen Cholerakranken im Stadium algidum erinnerte. Der Urin von normaler Menge enthielt viel Blutfarbstoff; Blutkörperchen und sonstige körperliche Elemente waren nicht nachzuweisen. Beim Kochen lieferte er ein sehr reichliches rothbraunes Coagulum von Haemoglobin; sonst war die Beschaffenheit des Harns normal. Der Zustand hielt gegen acht Tage an und verlor sich dann allmälig. Die Behandlung bestand in Mineralsäuren, später in Chinin und Eisenpräparaten. Nach einigen Monaten kam ohne nachweisbare Ursache ein neuer Anfall, der kürzer und leichter verlief. Während desselben hatte der Kranke eben so wenig wie beim ersten Anfalle Schmerzen in irgend einem Theile des uropoëtischen Systems.

Diesen in der Litteratur bereits verzeichneten Fällen reihe ich die Krankengeschichte dreier, mir durch die Güte des

Herrn Privatdocenten Dr. *Lichtheim* zur Publication überlassenen Fälle an.

Erster Fall. Derselbe betrifft den Privatsecretair St. St. ist 43 Jahr alt und will während seines Lebens nie an einer ernstlichen Erkrankung gelitten haben bis auf einen mehrmaligen Tripper und einen dolenten Bubo. Den Feldzug von 1870 machte er als Lazarethrendant mit. Patient giebt an, dass für ihn der Feldzug nicht sehr strapaziös gewesen sei; er will nur vier bis fünf Mal bei schlechter Witterung bivouakirt haben. Auf dem Marsche nach Sedan, unmittelbar nach zwei sehr feuchten Bivouaks bemerkte er, dass sein Urin dunkelroth sei; sein sonstiges Befinden war während dieser Zeit ein gutes. Die dunkle Farbe des Harns schrieb er dem Genusse dunkler Weine zu und legte in Folge dessen kein Gewicht darauf. Da sein Zustand ein durchaus zufriedenstellender war, achtete er nicht mehr darauf und weiss nicht anzugeben, ob auch später sein Harn diese dunkle Farbe noch zeitweise gezeigt habe. Im Jahre 1871, kurz vor Weihnachten, ging er etwa zwei Stunden auf dem Weihnachtsmarkte herum, als er plötzlich in den Händen und den Beinen ein Stechen verspürte, als wenn viele Nadeln auf einmal ins Fleisch eingebohrt würden; er begann zu gähnen und verspürte zugleich im Kreuz ein eigenthümliches Ziehen; gleichzeitig zeigten sich Quaddeln auf Händen und Beinen. Sein Zustand wirkte derartig auf sein Allgemeinbefinden, dass er kaum nach Hause zu gehen vermochte. Hier angelangt legte er sich zu Bett und wurde von einem circa zweistündigen Schüttelfrost befallen. Nachdem derselbe vorübergegangen war, fühlte er sich wieder ganz wohl, merkte jedoch, dass sein Urin dunkelroth gefärbt war. Diese Zufälle wiederholten sich in monatlichen Zwischenräumen, und war hierzu immer das veranlassende Moment Kälteeinwirkung. Allmälig wurden die Anfälle häufiger, am häufigsten in den Jahren 1874 und 1875. An jedem kühlen Tage, bei 4—5° Réaumur, bekam Patient Frösteln und einen exquisit dunklen Harn. Je häufiger die Anfälle wurden, desto weniger heftig waren die Allgemeinerscheinungen. Jedoch kam der Patient dabei sehr herunter; er magerte ab und bekam eine erdfahle Gesichtsfarbe. Sein Appetit war immer gut. Im

Sommer 1875 ging St. ins Gebirge und brauchte daselbst eine Molkenkur. Während dieser Zeit hatte er niemals an Anfällen zu leiden, wiewohl es die Zeit über keineswegs warm war. Erst im Herbst kehrten die Zufälle wieder mit der Modification, dass der Urin jene dunkle Farbe annahm, ohne dass Frösteln verspürt wurde. Allmälig fand sich auch das Frösteln wieder ein, und die Anfälle häuften sich derartig, dass fast kein Tag ohne einen solchen verging. Patient vermag das Eintreten der Zufälle vorher zu bestimmen durch ein in den Füssen sich geltend machendes Ziehen. Es verdient noch besonders hervorgehoben zu werden, dass nach der Angabe unseres Kranken ausser Kälte keine anderen Momente irgend welchen Einfluss auf sein Leiden zu üben vermögen.

Status praesens. St. ist ein mittelgrosser, ziemlich kräftig gebauter Mann von schmutziger, erdfahler Gesichtsfarbe. Die Schleimhäute zeigen eine gewisse Blässe; über den Lungen ist der Percussionsschall normal, überall Vesiculärathmen; der Spitzenstoss ist im sechsten Intercostalraum zu fühlen, etwas nach aussen von der Mammillarlinie; Herzdämpfung nach rechts hin normal; die Herztöne sind rein; der zweite Pulmonalton etwas schwächer als der der Aorta; die Arterien ziemlich voll und von mittlerer Spannung; die Anzahl der Pulsschläge 100 bis 110. Das Abdomen ist ein wenig aufgetrieben, nicht gespannt; Leberdämpfung normal, Milzdämpfung nicht vergrössert. Bei der Palpation ist nichts nachzuweisen; in der Lendengegend empfindet der Patient bei leichtem Druck Schmerz. Sein Appetit ist gut, sein Stuhlgang regelmässig.

Die Untersuchung des Blutes zeigt, dass dasselbe nicht auffallend blass ist; eine Verminderung der farbigen Blutzellen ist bei einfacher Besichtigung nicht mit Sicherheit festzustellen. Die Blutkörperchen sind meist stark biconcav, zeigen aber sonst keine Veränderungen. Microcyten sind nicht vorhanden; die weissen Blutkörperchen sind relativ etwas zahlreicher als normal. Bei Untersuchung des Augenhintergrundes ergeben sich bis auf eine Sclerectasia posterior beiderseits normale Verhältnisse.

Patient bekam Tct. ferri acet. Rademacheri und besserte

sich darauf sein Befinden insoweit, dass die Anfälle entschieden seltner wurden und dass selbst bei dem starken Frost, der in den Weihnachtstagen des Jahres 1876 eintrat, nicht täglich Anfälle zu constatiren waren. Grosse Attaquen mit Schüttelfrost traten überhaupt nur noch zweimal ein; häufig hingegen zeigte sich ohne weitere Allgemeinerscheinungen eine rasch vorübergehende Haemoglobinurie. In einem der beiden intensiveren Anfälle wurde die Untersuchung des Blutes vorgenommen; dieselbe ergab jedoch keine anderen Verhältnisse als während der Intervalle.

Der Urin unseres Kranken ist wochenlang auf das genaueste untersucht worden, so dass man eine vollkommene Controle über die Haemoglobinausscheidung gewinnen konnte. Es ist selbstverständlich, dass es uns hier wegen Beschränktheit des Raumes nicht möglich ist, die gesammten Untersuchungsresultate mitzutheilen; wir lassen vielmehr nur die Resultate, die eine dreitägige Beobachtung ergab, in Kürze folgen:

Am 7. November 1876. Früh 7 Uhr; erster Urin, hellgelb, etwas trüb, 640 Cc., specif. Gewicht 1009, sauer, eiweissfrei.

7. November. Vormittag 10 Uhr bei 19 ° Réaumur; Frösteln in den Füssen, Urin tief dunkelviolett, 210 Cc., spec. Gewicht 1012, ziemlich stark sauer; beim Kochen bildet sich ein braunrothes Gerinnsel.

7. November. Nachmittag 2 Uhr ohne Frost im Bureau, Urin dunkelviolett, 160 Cc., spec. Gewicht 1019, stark sauer; beim Kochen ausserordentlich starke braunrothe Gerinnsel.

7. Nov. Nachm. 4 Uhr. Zu Hause im Zimmer; grosse Mattigkeit in den Gliedern, Schwäche im Rücken. Urin bierbraun, sehr trüb, mit ziemlich starkem Sedimente, 100 Cc., spec. Gewicht 1020, stark sauer; beim Kochen mässig starke braunrothe Gerinnselbildung.

7. November. Nachmittag 6 Uhr, zu Hause, Urin goldgelb, etwas trüb, 550 Cc., spec. Gew. 1007, sauer, eiweissfrei.

7. November. Abends 9 Uhr, letzter Urin, goldgelb, 210 Cc., spec. Gewicht 1015, sauer, eiweissfrei.

8. November. Früh 7 Uhr, goldgelb, 210 Cc., spec. Gewicht 1015, sauer, eiweissfrei.

8. November. Nachmittag 4 Uhr, im Bureau, dunkelbraun,

40 Cc., 1017 spec. Gewicht, stark sauer, nach dem Kochen starke Gerinnselbildung.

8. November. Abends 8 Uhr, schwarzbraun, trübe, 20 Cc., spec. Gewicht nicht zu bestimmen, nach dem Kochen ausserordentlich starke Gerinnselbildung.

9. November. Vorm. 7 Uhr, erster Urin, gelbbraun, 630 Cc., spec. Gewicht 1015, sauer, nach dem Kochen schwache Trübung.

9. November. Nachmittag 2 Uhr, rothweinfarben, 70 Cc., spec. Gewicht 1023, sauer, nach dem Kochen ausserordentlich starke Gerinnselbildung.

9. November. Nachmittag 4 Uhr, nach dem Gange zu seiner Wohnung, dunkelrothbraun, 330 Cc., spec. Gewicht 1010, stark sauer, nach dem Kochen nicht viel Gerinnsel.

9. November. Nachmittag 7 Uhr, zu Hause, gelbbraun, 200 Cc. 1004 spec. Gewicht, sauer, eiweissfrei.

9. November. Abends 9 Uhr, goldgelb, 400 Cc., 1013 spec. Gewicht, sauer, frei.

In anfallslosen Tagen war der Urin stets sedimentfrei.

Der zweite Fall betrifft einen Knaben Namens Oscar Friedrich, der bereits vor vier Jahren Gegenstand einer Veröffentlichung geworden.[1]) O. F. ist 12 Jahr alt; er blieb zwei Jahre lang an der Brust und wurde dann hauptsächlich von Kuhmilch genährt. In seinem vierten Jahre bemerkte die Mutter, dass der Knabe auffallend blass wurde, und dass seine Haut ein gelbliches Colorit annahm. Zugleich stellten sich eigenthümliche Veränderungen im Harn ein. Es war dies im Herbst 1868. Patient bekam Fieberanfälle, zuerst regelmässig im Quartan, dann im Tertian, schliesslich im Quotidiantypus. Die Intensität der Anfälle war verschieden, und waren dieselben stets verbunden mit einer dunkleren Verfärbung des Harns Die Heftigkeit der Anfälle soll zugenommen haben, wenn Patient sich der kalten Witterung aussetzte. Diese Zufälle dauerten den ganzen Winter hindurch bis in den Monat

[1]) Salo Sandberg, über die pathologische Ausscheidung von Blutfarbstoff. Inaugural-Dissertation 1872, und Secchi, Berliner klinische Wochenschrift 1872.

Mai. So wiederholten sich die Anfälle Winter für Winter. Die Pausen zwischen ihnen wurden von Zeit zu Zeit länger, als jedoch der Knabe die Schule besuchte wieder kürzer. Den Sommer über hören die Anfälle so gut wie ganz auf. Es kommt wohl vor, dass Patient auch im Sommer einen Anfall durchmacht; doch liegt demselben dann immer eine greifbare Ursache zu Grunde; so tritt jedesmal bei kühlem Wetter, wenn Patient aus einem kalten Bade kommt, ein Anfall ein. Im Winter von 1876 zu 77 bekam der Knabe regelmässig täglich einen Anfall; um 8 Uhr ging er zur Schule, um 9 Uhr begann er zu frieren; darauf trat ein ordentlicher Schüttelfrost ein, der mehrere Stunden anhielt. Patient blieb in der Regel bis Mittag in der Schule; das Frösteln dauerte zuweilen bis in den Nachmittag hinein an. Während des Frostes ward gar kein Harn gelassen. Unmittelbar nachher war derselbe tiefroth gefärbt. Allmälig ward der Urin heller und heller und des Morgens war derselbe wieder ganz klar. Blieb der Patient im Bett, so trat der sonst regelmässige Anfall nicht ein; dagegen schwitzte er im Bett sehr viel; zudem giebt die Mutter an, dass jede Nacht eine profuse Schweisssecretion erfolgte. Seit Anfang Mai ist das Befinden des Kranken ein ganz erträgliches. Der Patient blieb von Anfällen verschont bis zum vierten Juli; an diesem Tage war er, um zu botanisiren, auf feuchten Wiesen herumgelaufen, und dabei vom Regenwetter überrascht worden; die Folge davon war, dass sich kurz darauf ein den früheren vollkommen gleicher Anfall einstellte.

Status praesens. O. F. ist ein blasses, schwächliches Individuum von schlechtem Ernährungszustande; Haut und Schleimhäute zeigen einen leichten Stich ins Gelbliche; Musculatur ist dürftig entwickelt, Fettpolster mässig. Von Seiten der Respirationsorgane ist Nichts Abnormes zu verzeichnen; über sämmtlichen Ostien des Herzens systolische Geräusche; die Grösse desselben innerhalb der normalen Grenzen; der Appetit ist sehr mangelhaft, dagegen ist viel Durst vorhanden. Das Abdomen ist etwas aufgetrieben, Leber und Milz auf Druck empfindlich, noch empfindlicher beide Nierengegenden. Die Leber überragt den Rippenbogen in der Mamillarlinie um vier

Querfingerbreite, in der Mittellinie die Spitze des processus xyphoideus um mehr als Handbreite. Trotz der ziemlich straffen Spannung des Abdomens gelingt es, den unteren Leberrand in der Höhe des Nabels zu fühlen; die Milzdämpfung beginnt in der linken Axillarlinie an der siebenten Rippe, überragt nach unten den Rippenbogen um zwei Querfingerbreite und reicht bis fast in die linea mammillaris. Man fühlt die untere Spitze als harten, scharfrandigen, mit einzelnen Einkerbungen versehenen Körper im linken Hypochondrium. Nirgends sind Oedeme vorhanden; Stuhlgang regelmässig, Zunge rein, Appetit gering, Durst gross.

Das Blut ist auffallend blass, so dass ein durch einen Stich entleerter Tropfen eine fast Rosafärbung zeigt; die microscopische Untersuchung zeigt eine sehr beträchtliche Verminderung der farbigen Elemente; die vorhandenen sind stark biconcav, im Uebrigen aber normal. Im Augenhintergrunde finden sich normale Verhältnisse.

Auch hier ist die Harnuntersuchung durch lange Zeit vorgenommen worden. Ein geringer Theil der Aufzeichnungen wird jedoch genügen, um die Anfälle zu charakterisiren:

14. December. Früh 7¼ Uhr, Harn goldgelb, 320 Cc., 1017 spec. Gewicht, sauer, nach dem Kochen klar.

14. December. Mittag 12¾ Uhr, braun, trübe, 210 Cc., 1016 spec. Gewicht, sauer, nach dem Kochen Gerinnselbildung.

14. December. Nachmittag 3½ Uhr, während des Fiebers dunkelbraun, trübe, 60 Cc., 1025 spec. Gewicht, nach dem Kochen überaus starke Gerinnsel.

14. December. Abends 10 Uhr, goldgelb, 320 Cc., 1010 spec. Gewicht, sauer, nach dem Kochen klar.

15. December. Morgens 6½ Uhr, blassgelb, trübe, 260 Cc., 1020 spec. Gewicht, sauer, nach dem Kochen klar.

15. December. Morgens 7¾ Uhr, blassgelb, trübe, 60 Cc., 1020 spec. Gewicht, sauer, nach dem Kochen klar.

15. December. Nachmittag 3¾ Uhr, eine halbe Stunde nach dem Fieber; Patient ist nicht ausgegangen; das Fieber hat ungefähr eine halbe Stunde gedauert; Kopfschmerzen sind nicht vorhanden; nachher hat Patient nicht geschwitzt; Farbe

des Harns dunkelviolett, trübe, 50 Cc., 1025 spec. Gewicht, nach dem Kochen sehr starke Gerinnsel.

15. December. Abends 8 Uhr, braun, trübe, 280 Cc., 1009 spec. Gewicht, sauer, nach dem Kochen und Zusatz von Salpetersäure wenig Gerinnsel.

15. December. Abends 9½ Uhr, hellgelb, 60 Cc., 1010 spec. Gewicht, sauer, nach dem Kochen klar.

16. December. Morgens 6¾ Uhr, goldgelb, trübe, 420 Cc., 1015 spec. Gewicht, sauer, eiweissfrei.

16. December. Vormittag 9½ Uhr, hellgelb, 340 Cc., 1009 spec. Gewicht, sauer, nach dem Kochen klar.

16. December. Nachmittag 1¾ Uhr, hellgelb, etwas trübe, 100 Cc., 1006 spec. Gewicht, sauer, eiweissfrei.

16. December. Nachmittag 4¼ Uhr, nach einem Schüttelfrost von zwei Stunden; rothbraun, chocoladenfarbenes Sediment von Uraten; enthält Cylinder und andere Bestandtheile, rothe kuglige und spindelförmige Elemente, zum Theil mit einer blassen, zum Theil mit einer dunkelkörnigen Umgebung. 70 Cc., 1021 spec. Gewicht, sauer, stark eiweisshaltig.

16. December. Abends 5¾ Uhr, gelbroth, leicht trübe, 70 Cc., 1019 spec. Gewicht, sauer, immer noch stark eiweisshaltig.

16. December. Abends 8½ Uhr, strohgelb, 200 Cc., 1012 spec. Gewicht, wolkig getrübt, sauer, eiweissfrei.

16. December. Abends 10½ Uhr, hellgelb, klar, 150 Cc., 1012 spec. Gewicht, sauer, eiweissfrei.

17. December. Morgens 9½ Uhr, hellgelb, wolkig getrübt, 300 Cc., 1012 spec. Gewicht, sauer, eiweissfrei.

17. December. Nachmittag 1¾ Uhr, goldgelb, trüb, 110 Cc., 1020 spec. Gewicht, sauer, frei.

17. December. Nachmittag 4½ Uhr; nach einem, eine halbe Stunde währenden Schüttelfroste chocoladenbraun mit ziegelmehlartigem Sedimente, 60 Cc., 1022 spec. Gewicht; nach dem Kochen bildet sich ein braunes Gerinnsel; im Sedimente Urate und schmale Cylinder.

17. December. Nachts 2¼ Uhr, goldgelb, 350 Cc., 1014 spec. Gewicht, sauer, eiweissfrei.

18. December. Morgens 8 Uhr, blassgelb, mit hellgelbem starken Sediment, 210 Cc., 1019 spec. Gewicht, sauer, eiweissfrei.

18. December. Nachmittag 3 Uhr, goldgelb, trübe, 160 Cc., 1019 spec. Gewicht, sauer, nach dem Kochen wenig Gerinnsel.

18. December. Abends 9 Uhr, dunkelroth, von 3 Uhr bis Abends 9 Uhr fortwährend Frost; nach dem Froste trat Schlaf ein und eine profuse Schweisssecretion, 280 Cc., 1015 spec. Gewicht, sauer, nach dem Kochen starke Gerinnselbildung.

18. December. Abends 10 Uhr, hellgelb, 60 Cc., 1016 spec. Gewicht, sauer, eiweissfrei.

Der Harn zeichnet sich durch seine Neigung zu Uratsedimenten aus; auch der haemoglobinhaltige Harn sedimentirt sehr stark. Im Letzteren befinden sich theils cylinderförmige, theils körnige Niederschläge von amorphem Blutfarbstoff. Auch im blutfarbstofffreien Urin gelang es mitunter, allerdings sehr spärliche hyaline Cylinder nachzuweisen.

Der dritte Fall betrifft einen Kranken, den ich nicht selbst beobachten konnte. Es wurden mir von Seiten des ihn behandelnden Arztes über denselben folgende Mittheilungen gemacht. Patient, 70 Jahre alt, war in seiner Jugend leidlich gesund. Im dreissigsten Jahre erkrankte er und wurde ein Leberabscess diagnosticirt, der nach dem Darm durchgebrochen sein sollte. Später besuchte Patient Karlsbad, Kissingen und Homburg. Im October 1874 entstand in Folge von Harnröhrenstrictur, die er sich durch einen Tripper, wann ist unbekannt, zugezogen hatte, eine Cystitis; der Harn war trübe, nicht bluthaltig. Die Cystitis wich allmählig einer rationellen Behandlung der Stricturen durch langdauerndes Einführen von Bougies. Seit dieser Zeit blieb eine stärkere Empfindlichkeit gegen jede Kälteeinwirkung zurück. In Wildungen, das er behufs einer Kur aufgesucht hatte, ereignete sich Folgendes. Nach einer Erkältung im feuchten Garten wurde Patient von einer Ohnmacht befallen; er bekam starkes Herzklopfen, und war deutliches Rasseln auf seiner Brust wahrzunehmen. Man nahm beginnendes Lungenödem an, und leitete dem entsprechend die Behandlung. Patient erholte sich von diesem Zufall, will jedoch bereits in Wildungen

schwarzen Urin entleert haben; jedoch habe der behandelnde Arzt kein Blut nachweisen können und erklärt, ihm sei ein derartiger Fall noch nicht vorgekommen. Nach einem kurzen Wohlbefinden trat immer mehr Empfindlichkeit gegen Kälte hervor. Seit dem vorigen Jahre bekommt der Patient nicht selten bei seinen gewohnten Spaziergängen am Vormittag Frösteln; Hände und Füsse werden kalt; der Kranke kehrt nach Hause zurück, und ist dann der am Nachmittag entleerte Urin constant von schwarzbrauner Farbe. Des Morgens und des Abends ist der Harn hell; des Nachts pflegt dann in der Regel eine starke Diurese einzutreten. — Es ist mir nur möglich, die Urinuntersuchung während eines Tages folgen zu lassen.

Früh 9½ Uhr, Urin hellgelb, Uratsedimente, leichte Trübung, sauer, 70 Cc., 1023 spec. Gew.

Mittags 1¾ Uhr, hellgelb, klar, sauer, 130 Cc., 1013 spec. Gew., leicht eiweisshaltig.

Nachmittags 4½ Uhr, dunkelrothbraun, sauer, 100 Cc., 1020 spec. Gew., stark eiweisshaltig.

Nachmittags 6½ Uhr, noch dunkler, kaum durchsichtig, stark sauer, 100 Cc., 1027 sp. Gew., Gerinnsel noch stärker braun als beim vorigen mit spärlichen hyalinen Cylindern.

Abends 8 Uhr, schwächer roth, sauer, stark eiweisshaltig, 100 Cc., 1022 spec. Gew.

Abends 10½ Uhr, gelb, leichte wolkige Trübungen, sauer, 200 Cc., 1020 spec. Gew., geringe Trübung nach dem Kochen.

Nachturin und der beim Aufstehen hellgelb, sauer, eiweissfrei, zusammen 520 Cc., 1018 spec. Gew. — Bei diesem Kranken ist der Harn auch sonst eiweisshaltig, und ist es wahrscheinlich, dass es sich um eine Complication mit Nierenschrumpfung handelt. —

Es tritt nun an uns die Frage, wodurch wohl das Auftreten der Haemoglobinurie in den angeführten Fällen bedingt sein könne? Leider müssen wir zugestehen, dass wir bis jetzt keineswegs im Stande sind, diese Frage bestimmt beantworten zu können. Grade desshalb, weil diese Erkrankung eine so räthselhafte ist, ist es ganz natürlich, dass man von ver-

schiedenen Seiten die verschiedensten Erklärungen für ihr Zustandekommen gegeben hat, die aber alle einer eingehenden Kritik nicht Stand halten können. Nur kurz erwähnen will ich die Ansicht *Greenhows*, der gestützt auf das Auftreten von oxalsaurem Kalk im Harn seiner Patienten, die Oxalurie und eine durch sie bedingte Nierenreizung als den Grund der Blutausscheidung ansah. Er selbst liess jedoch bald diese Erklärung fallen und schloss sich *Pavy* an. Nach ihm tritt in Folge von Erkältung Congestion nach den Nierengefässen auf, die jenen Zustand bedingen soll. Diese Erklärung als auch die von *Greenhow* haben zur Voraussetzung, dass es sich um wirkliche Nierenblutungen handle. Mit der Erkenntniss, dass nicht Blut, sondern Blutfarbstoff die Färbung bedingt, mussten dieselben einfach ad acta gelegt werden.

Eine andere Erklärungsweise beruht in der Annahme, dass es sich lediglich um eine Art Intermittens handle. Wir wollen vollkommen davon absehen, dass damit für das Verständniss der Affection etwas Wesentliches nicht geleistet ist; denn es würde dann immer noch die Frage zu beantworten sein, warum in einzelnen Fällen die Intermittens grade Haemoglobinurie bewirke. Es ist aber diese ganze von *Harley* befürwortete Auffassung des Processes unserer Ansicht nach lediglich entstanden unter dem Einflusse der Aehnlichkeit der Anfälle bei unseren Kranken mit Intermittensparoxysmen. Auch unsere Patienten haben meist einen Schüttelfrost, Hitze und ein Schweissstadium, und das war es offenbar, was die Aufstellung jener Hypothese veranlasste. Nun wissen wir aber heutzutage, dass diese Symptome einfach eine Folgeerscheinung der Circulation freien Haemoglobins im Blute sind, und dass immer der massenhafte Untergang rother Blutkörperchen und der Uebertritt ihres Farbstoffs ins Serum sich mit ihnen vergesellschaftet. Wir haben gesehen, dass nach Infusion von nicht zu unerheblichen Mengen Lammblut immer dieselben Symptome eintreten, und die Frostanfälle der intermittirenden Haemoglobinurie haben mit Intermittens nicht mehr zu thun, als die Lammbluttransfusion. Die eigentlichen Gründe, mit denen *Harley* obige Ansicht stützt, sind äusserst schwach; so soll

einer seiner Kranken in den Tropen gelebt haben und dort vielfach Malarianeinflüssen ausgesetzt gewesen sein [1]). Bei seiner zweiten eignen Beobachtung fehlt dies Moment ebenso, wie in der Mehrzahl aller andern Kranken.

Es erübrigt uns noch der Auffassung *Poppers* zu gedenken, der die Haemoglobinurie auf einen nervösen Ursprung zurückführt. Die intermittensartigen Paroxysmen, der Einfluss der Kälte auf das Zustandekommen, die Verfärbung der Extremitäten bei Beginn des Anfalls, das Vorhandensein von Neurosen in den Familien der Kranken, das gleichzeitige anfallsweise Auftreten von Icterus und rasche Wiederverschwinden desselben führen ihn zur Annahme einer vasomotorischen Neurose und zwar stellt er sich die Art des Zustandekommens folgendermassen dar. „Bei geeigneten Individuen werden durch Einwirkung der Kälte die sensiblen Nervenenden der Haut erregt, und diese Erregung bis ins Rückenmark fortgepflanzt. Im Rückenmark wird diese Erregung auf Nerven übertragen, die die Lumina der Leber- und Gallengefässe beherrschen, und es tritt in Folge dieser Reizung eine Verengerung oder Verschliessung derselben ein; dadurch wird einerseits Icterus bewirkt, und weil unter diesen Umständen der Blutfarbstoff nicht zu Bilirubin verwandelt werden kann, geht er in den Harn über.“ Diese höchst complicirte Erklärung dürfte wohl kaum richtig sein. Einmal bestreiten wir entschieden, dass die Anfälle unserer Kranken mit Icterus einhergehen. Freilich folgt, wie wir beschrieben haben, auf die Anfälle eine rasch vorübergehende Verfärbung der Haut und auch der Conjunctiven. Doch können wir uns nicht entschliessen dieselbe für eine icterische zu halten, erstens weil sie entschieden anders aussieht wie geringgradiger Icterus und zweitens, weil der Harn niemals Gallenfarbstoff enthält. Wir glauben vielmehr, dass diese leicht gelbliche Färbung eine Folge davon ist, dass aus dem haemoglobinhaltigem Blutserum auch eine leicht haemoglobinhaltige Lymphe transsudirt, und dass dadurch die Gewebe einen gelblichen Schimmer bekommen. Aber abgesehen hiervon

[1]) Nervöse Haemoglobinurie. M. Popper l. c.

scheint uns die Theorie unhaltbar; denn nach ihr müssten alle pathologischen Zustände, die zu einer Sistirung oder hochgradigen Verminderung der Gallensecretion führen, ja schliesslich jeder langdauernde Stauungsicterus Haemoglobinurie bedingen. Dass dies nicht der Fall ist, weiss Jedermann. Der Harn beim Stauungsicterus enthält kein Haemoglobin, aber Gallenfarbstoff, der Harn bei Haemoglobinurie aber Haemoglobin und keinen Gallenfarbstoff.

Sehr viel schwieriger, als die Kritik aller bisher vorliegenden Deutungsversuche, ist die Aufgabe, eine nach jeder Richtung hin befriedigende Erklärung selbst zu geben. Auch unsere Versuche in dieser Beziehung müssen wir von vornherein als gescheitert betrachten. Wir glaubten eine Zeit lang uns den Zusammenhang in folgender Weise deuten zu können. Nimmt man an, dass bei allen an intermittirender Haemoglobinurie leidenden Individuen eine Affection der blutbereitenden Organe vorliege, eine Affection, für welche die in einer Anzahl von Fällen nachweisbare Vergrösserung von Milz und Leber in Anspruch genommen werden dürfte, nimmt man ferner an, dass eine Folge dieser Affection eine geringere Resistenz der von den blutbereitenden Organen gelieferten Blutkörperchen sei, so würde damit der Symptomencomplex verständlich sein. Diese geringere Widerstandskraft der farbigen Blutkörperchen würde zur Folge haben, dass dieselben schon sehr viel geringeren Graden derjenigen Schädlichkeiten erliegen, die sie sonst vernichten; dies würde z. B. auch den Kälteeinwirkungen gegenüber der Fall sein. Während sonst Blutkörperchen erst durch sehr niedrige Temperaturen, durch vollkommenes Gefrieren des Blutes aufgelöst werden, würde bei unseren Kranken dieselbe Wirkung schon sehr mässigen Kältegraden gegenüber auftreten. So würde es geschehen, dass bei Kranken dieser Art der Aufenthalt in kalter Luft genügte, um die Temperatur in den Hautgefässen soweit herabzudrücken, dass die Blutkörperchen beim Durchtritt durch dieselben sich zum Theil auflösten, und dass damit der gesammte Symptomencomplex herbeigeführt würde, den wir als charakteristisch für das Vorhandensein freien Haemoglobins im Blutserum kennen gelernt haben.

Es war von vornherein nicht zu verkennen, dass die Auffassung, das Blut könne beim Durchtritt durch die Hautgefässe wirklich sehr abgekühlt werden, sehr viel gegen sich hatte. Es hatte aber die Theorie den grossen Vorzug, dass sie einer experimentellen Prüfung leicht zugänglich war; die nun darauf hin angestellten Versuche fielen zu Ungunsten derselben aus. Es zeigte sich nämlich, dass ausserhalb des Körpers das Blut ziemlich niedriger Temperatur, sicherlich einer niedrigeren, als der in den Hautgefässen bei den gewöhnlichen Kälteeinwirkungen herrschenden, ausgesetzt werden konnte, ohne dass die Blutkörperchen untergingen, und damit war eigentlich über die Hypothese der Stab gebrochen. Freilich konnten wir diese Versuche nur an sehr kleinen Blutquantitäten, Bluttropfen machen, da uns grössere Mengen Bluts nicht zur Verfügung standen.

So müssen auch wir eine befriedigende Erklärung für die intermittirende Haemoglobinurie schuldig bleiben, und es ist dies um so beschämender, als man gestehen muss, dass in wenig pathologischen Verhältnissen die Bedingungen für das volle Verständniss des Processes so günstig liegen. Auf der einen Seite haben wir einen Symptomencomplex, dessen Bedingungen äusserst genau studirt sind, auf der andern Seite eine sicher festzustellende, diesen Symptomencomplex auslösende Schädlichkeit, und doch ist es uns unmöglich, den Zusammenhang zwischen beiden aufzudecken.

Fragen wir uns nun, welchen Verlauf die von uns beschriebene Krankheit nimmt, so müssen wir zunächst bekennen, dass das Material, das bisher über dieselbe vorliegt und das wir auf den vorhergehenden Seiten zusammenzustellen versucht haben, in keiner Weise ausreicht, um eine befriedigende Antwort auf die Frage zu geben. Nur das Eine scheint uns mit Sicherheit behauptet werden zu können, dass die Krankheit einen äusserst langsamen Verlauf nimmt, dass sie eine Dauer hat, wie man sie bei der Schwere der Erscheinungen in den einzelnen Anfällen und bei der häufigen Wiederkehr derselben kaum vermuthen sollte. Zumal, wenn man den so sehr ins Ange fallenden Einfluss der Krankheit auf die Blutmischung, das ungemein bleichgelbe Colorit unserer

Kranken, das wir nur bei den schwersten, meist letalen Anaemien zu finden gewöhnt sind, ins Auge fasst, so würde man den Kranken eine längere Lebensdauer nicht prognosticiren, und doch wissen wir z. B. von unserem Kranken O. F., dass derselbe die schweren Erscheinungen bereits vor vielen Jahren zeigte, und dass sich sein Zustand seitdem kaum wesentlich verschlechtert hat. Insofern würden wir die Prognose etwas günstiger auffassen dürfen, als man nach der äussern Erscheinung der Kranken vermuthen sollte. Anders verhält es sich in Bezug auf die Heilbarkeit der Krankheit. Die Beobachtungen der englischen Autoren stimmen dahin überein, dass die Krankheit eine leicht heilbare ist und einer relativ kurzen Behandlung weicht. Zu einem wesentlich anderen Resultate sind wir auf Grund unserer eigenen Beobachtungen gekommen. In unseren Fällen trotzte die Krankheit jeder Medication, auch den von den englischen Autoren angegebenen Mitteln, und wir haben keinen einzigen Heilerfolg aufzuweisen. Wir würden vielleicht geneigt sein, den englischen Beobachtungen eine entscheidende Bedeutung beizulegen und anzunehmen, dass möglicherweise die ungünstigen äusseren Verhältnisse unserer Kranken die abweichenden Resultate veranlasst haben, wenn nicht der Zweifel nahe läge, ob nicht auch jene Autoren, wenn sie ihre Kranken einer längeren Beobachtung unterzogen hätten, wesentlich andere Resultate erzielt haben würden. Wir wissen aus unsern eignen Beobachtungen, wie lang, zumal im Beginn des Leidens, die Intermissionen sein können, und jene Autoren haben nur über wenige Anfälle berichtet, und noch nicht genügend informirt über die Pathologie der Krankheit, haben sie es vielleicht nicht für nöthig gehalten, ihre Kranken längere Zeit nicht aus den Augen zu lassen.

Was die Therapie der Krankheit betrifft, so bestanden die von den englischen Autoren dargereichten Mittel im Wesentlichen in Adstringentien wie Tannin, Alaun, liquor ferri etc. Es ist ja ohne Weiteres klar, dass diese Therapie auf Grundlage einer falschen Anschauung von dem Wesen der Krankheit aufgebaut ist. Jene Autoren glaubten es mit einer Nierenblutung zu thun zu haben und bekämpften die-

selbe in der angegebenen Weise. Wir wissen heutzutage, dass der Harn kein Blut, sondern Blutfarbstoff enthält und damit fiel eigentlich jeder Grund zur Darreichung der genannten Mittel fort. Doch man darf ja bekanntlich in der Therapie nicht zu wählerisch sein, und die günstigen Erfolge der englischen Beobachter nöthigten uns, ihre Medication, trotz der falschen Basis, auf der dieselbe ruhte, zu prüfen. Leider liessen, wie bereits erwähnt, diese Mittel uns vollkommen im Stich. Weiterhin ist, wohl gleichfalls von einem falschen Raisonnement ausgehend, das Chinin empfohlen worden. Auch dieses Mittel hatte bei uns keinen Erfolg. Am rationellsten schien es uns, da wir in keiner Weise im Stande waren, die Auflösung von rothen Blutkörperchen und die Ausscheidung von Haemoglobin zu hindern, das Mittel anzuwenden, von dem wir annehmen, dass es fördernd auf den Ersatz des verlorengegangenen Blutfarbstoffs und der zerstörten farbigen Blutkörperchen einwirkt, das ist das Eisen. Wir konnten selbstverständlich nicht erwarten, dass die Darreichung von Eisenpräparaten die Anfälle sistiren würde. Dies war auch nicht der Fall. Immerhin gaben unsere Kranken an, dass sie sich beim Gebrauch von Eisen wohler befänden, dass die Anfälle seltner einträten, und dass die Empfindlichkeit gegen Kälteeinwirkung geringer würde; besonders war dies beim Kranken St. der Fall. Den einzelnen Anfällen gegenüber stehen uns gleichfalls nicht sehr wirksame Waffen zu Gebote. Es versteht sich von selbst, dass man die Kranken möglichst schnell den schädlichen Kälteeinflüssen entzieht; die gleichmässige Bettwärme ist das beste Mittel, welches wir hierfür besitzen. Wir wissen ferner, dass der Alkohol im Stande ist, Frostanfälle abzukürzen, nnd dementsprechend dürfte die Verabreichung von Wein und anderen alkoholischen Mitteln am Platze sein. Im Uebrigen nimmt der Anfall unbeirrt durch unsere therapeutischen Eingriffe seinen typischen Verlauf.

Lebenslauf.

Verfasser, Sohn des verstorbenen Fabrikanten *Joseph Franz*, wurde zu Langenbielau, Kreis Reichenbach, am 24. Mai 1852 geboren. Er besuchte das Gymnasium zu Glatz und dann das St. Matthias-Gymnasium zu Breslau, welches er mit dem Zeugniss der Reife im Sommer 1873 verliess. Im November desselben Jahres wurde er bei der medicinischen Facultät hiesiger Universität immatriculirt, absolvirte daselbst im Juli 1875 das tentamen physicum und im Juni 1877 das examen rigorosum, nachdem er sich zuvor je ein Semester in Würzburg und Strassburg aufgehalten hatte.

Während seiner Studienzeit besuchte Verfasser die Vorlesungen und Kliniken folgender Herren Professoren und Docenten:

Berger, Biermer, F. Cohn, Cohnheim, Fischer, Förster, Gerhardt, Grosser, Grützner, Gscheidlen, Gusserow, Haeser, Hasse, Heidenhain, Koths, Leyden, Lichtheim, Löwig, Lücke, Meyer, v. Recklinghausen, Rindfleisch, Rossbach, v. Scanzoni, Spiegelberg, Stöhr, Waldeyer, Wieger.

Allen diesen Herren spricht Verfasser seinen herzlichsten Dank aus.

Thesen.

1. Die progressive Muskelatrophie beruht auf einer Atrophie der grossen Ganglienzellen der Vorderhörner des Rückenmarks.
2. Zur Sicherstellung der Diagnose «cystöse Entartung der Ovarien» ist Probepunction unerlässlich.
3. Die Polypragmatiker sind die schlechtesten Aerzte.